

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①1 N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 737 115

②1 N° d'enregistrement national : **95 09027**

⑤1 Int Cl^e : A 61 K 7/48, 7/06, 7/50, 7/075, 9/107, 38/48, 47/34

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 25.07.95.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la
demande : 31.01.97 Bulletin 97/05.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : L'OREAL SOCIETE ANONYME —
FR.

⑦2 Inventeur(s) : AFRIAT ISABELLE et GAGNEBIEN
DIDIER.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : L'OREAL.

⑤4 COMPOSITION STABLE CONTENANT UNE ENZYME.

⑤7 La présente invention se rapporte à une composition à
application topique contenant au moins une enzyme et au
moins un polyol, ce dernier étant présent en une quantité
efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la
composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabili-
ser l'enzyme. Dans une telle composition, l'enzyme
conserve son efficacité au cours du temps.

La composition obtenue peut être utilisée pour nettoyer
et/ou soigner et/ou protéger la peau et/ou les fibres kérati-
niques.

FR 2 737 115 - A1



La présente invention a pour objet une composition à application topique contenant une enzyme, destinée à être utilisée en particulier pour nettoyer et/ou soigner et/ou protéger la peau et/ou les fibres kératiniques.

5

Il est connu d'introduire dans les compositions cosmétiques et/ou dermatologiques des enzymes, et notamment des protéases utilisées pour leurs propriétés protéolytiques. Ces enzymes sont recherchées dans le domaine cosmétique pour leur pouvoir lissant et nettoyant, et leur aptitude à éliminer les

10

cellules mortes de la peau.

Malheureusement, les enzymes présentent l'inconvénient d'être instables en milieu aqueux et d'être facilement dégradées ou modifiées sous l'influence de l'eau. Elles perdent ainsi rapidement de leur activité au cours du temps et cette

15

instabilité va à l'encontre de l'efficacité recherchée.

Aussi, différents moyens ont été envisagés pour pallier à cet inconvénient. En particulier, il a été envisagé de mettre une enzyme dans une composition pulvérulente (voir le document JP-A-63-130514). D'ailleurs, la plupart des

20

produits de nettoyage de la peau contenant une enzyme se présentent sous cette forme. Il a été aussi envisagé d'utiliser les enzymes, sous forme immobilisée sur des supports polymériques (voir le document JP-A-61-207499) ou dans des microcapsules (voir le document JP-A-61-254244). Malheureusement, certains de ces moyens nécessitent une mise en oeuvre particulière, ce qui accroît le coût et

25

le temps de préparation de la composition.

Une autre solution consiste à les incorporer dans un milieu liquide anhydre (voir le document US-A-5322683). Malheureusement, cette solution limite la forme galénique de la composition et ne permet pas l'incorporation d'actifs hydrophiles.

30

Il subsiste donc le besoin d'une composition pour application topique contenant des enzymes, dans laquelle ces dernières conservent toutes leurs propriétés et donc leur efficacité au cours du temps.

35

La demanderesse a maintenant trouvé de manière inattendue que l'utilisation d'au moins un polyol liant l'eau dans une composition topique contenant une enzyme, en quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85 permet d'éviter la dégradation de l'enzyme.

40

Aussi, la présente invention a pour objet une composition à application topique contenant au moins une enzyme et au moins un polyol, caractérisée en ce que le polyol est présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

45

Certes, il est connu que la teneur en eau peut avoir une influence sur la stabilité des enzymes, mais il n'a jamais été décrit ni suggéré que la seule présence de polyol puisse éviter leur dégradation. Ainsi, le document de D. Tzanos (Behavior

of enzymes by controlling the medium water activity ; Riv. Ital. Essenze, Profumi, Piante Off., Aromi, Saponi, Cosmet., Aerosol, 1977, vol.59, n°5, pages 208-211) incite l'homme du métier à utiliser des tensioactifs pour la stabilisation des enzymes en milieu aqueux ou à fixer les enzymes sur un support poreux. En
 5 revanche, il écarte l'homme du métier d'utiliser des glycols.

Par ailleurs, le document US-A-5356800 décrit un procédé de stabilisation des enzymes consistant à utiliser un mélange comprenant un alcool ou un glycol, une alkyldiamine oxyéthylénée et un oxyde d'amine. Selon ce document, la
 10 stabilisation des enzymes ne peut être obtenue qu'en utilisant le mélange décrit.

En outre, le document JP-A-01-283213 décrit une composition de nettoyage contenant une enzyme et un polyol. Selon ce document, l'activité enzymatique est stabilisée par addition d'une protéine telle que le collagène, l'élastine ou
 15 l'albumine.

Or, il a été maintenant trouvé que, dans le cas des compositions topiques, les polyols utilisés seuls en une quantité suffisante peuvent empêcher la dégradation des actifs sensibles à l'eau.
 20

La présente invention a encore pour objet l'utilisation dans une composition à application topique contenant au moins une enzyme, d'au moins un polyol en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.
 25

De préférence, la quantité du ou des polyols doit être telle que la valeur d'activité en eau de la composition est inférieure ou égale à 0,7.

L'activité en eau a_w d'un milieu contenant de l'eau est le rapport de la pression de vapeur d'eau du produit « P_{H_2O} produit » et de la pression de vapeur de l'eau pure « P_{H_2O} pur » à la même température. Elle peut être exprimée aussi comme le rapport du nombre de molécules d'eau « N_{H_2O} » sur le nombre de molécules totales « $N_{H_2O} + N_{\text{corps dissous}}$ », qui tient compte de celles des corps dissous « $N_{\text{corps dissous}}$ ».
 30

Elle est donnée par les formules suivantes :
 35

$$a_w = \frac{P_{H_2O} \text{ produit}}{P_{H_2O} \text{ pur}} = \frac{N_{H_2O}}{N_{H_2O} + N_{\text{corps dissous}}}$$

40

On peut utiliser différentes méthodes pour mesurer l'activité en eau. La plus courante est la méthode manométrique par laquelle on mesure directement la
 45 pression de vapeur.

De manière classique, une composition cosmétique ou dermatologique a une activité en eau située autour de 0,95 à 0,99. Une activité en eau inférieure à 0,85 représente une diminution notable de l'activité en eau.

- 5 Le polyol utilisé selon l'invention peut être notamment choisi parmi la glycérine et les glycols, en particulier le propylène glycol et les polyéthylène glycols.

10 Le ou les polyols utilisés selon l'invention sont de préférence présents en une quantité allant de 40 à 99,99 % en poids, et mieux de 60 à 80 % en poids par rapport au poids total de la composition.

Selon un mode de réalisation préféré de l'invention, le ou les polyols se trouvent totalement ou partiellement sous forme complexée avec un polymère acrylique ou méthacrylique. Le polymère peut également comprendre de l'eau liée, c'est-à-dire
15 être complexé avec un mélange d'eau et de polyol(s).

On entend par polymère acrylique ou méthacrylique un homopolymère ou un copolymère d'acide acrylique ou méthacrylique ou un homopolymère ou un copolymère d'un dérivé d'acide acrylique ou méthacrylique.
20

La quantité de tels polymères avec le ou les polyols et éventuellement l'eau complexés, dans la composition selon l'invention va de préférence de 70 à 99,99 % en poids, et mieux de 80 à 95 % en poids par rapport au poids total de la composition.
25

On peut citer comme homopolymère complexant l'eau et les polyols, ceux vendus sous les dénominations de Norgel et de Lubrajel CG par la société Guardian. Ces polymères sont des polyacrylates de glycéryle complexés avec plus de 65 % de glycérine et/ou de propylène glycol et moins de 35 % en poids d'eau. Ces polymères apportent le polyol et l'eau complexés, et éventuellement jouent en outre le rôle de gélifiant de la composition.
30

Les tests comparatifs présentés ci-dessous montrent que seules les compositions ayant une valeur d'activité en eau liée au plus égale à 0,85 permettent une bonne conservation de l'activité enzymatique des enzymes.
35

Les enzymes utilisées selon l'invention sont notamment les lactoperoxydases, les lipases, les protéases, les phospholipases et les cellulases.

40 Le ou les enzymes utilisées selon l'invention sont de manière avantageuse une protéase. Elles peuvent être choisies par exemple parmi celle vendue sous la dénomination commerciale "Subtilisine SP 544" par la société Novo Nordisk et celle vendue sous la dénomination commerciale "Lysoveg" par la société Laboratoires Sérobiologiques de Nancy.

45 Dans la composition selon l'invention, l'enzyme peut être utilisée de manière avantageuse en une quantité allant de 0,001 à 15 % en poids, de préférence de

0,01 à 10 % en poids, et mieux de 0,05 à 5 % en poids par rapport au poids total de la composition.

5 La composition selon l'invention contient un milieu topiquement acceptable, c'est-à-dire compatible avec la peau et les cheveux, et constitue notamment des compositions de nettoyage, de protection, de traitement ou de soin de la peau et/ou des cheveux, en particulier pour le visage, pour le cou, pour les mains, pour les cheveux, pour le cuir chevelu ou pour le corps, ainsi que pour les cils.

10 Aussi, l'invention a encore pour objet l'utilisation de la composition selon l'invention pour nettoyer et/ou protéger la peau et/ou les fibres kératiniques, c'est-à-dire les cheveux et/ou les cils.

15 La présente invention a aussi pour objet une composition nettoyante pour la peau et/ou les fibres kératiniques contenant au moins une enzyme et au moins un polyol, caractérisée en ce que le polyol est présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

20 L'invention a enfin pour objet un procédé cosmétique et/ou dermatologique pour nettoyer et/ou protéger la peau et/ou les fibres kératiniques, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur la peau et/ou les fibres kératiniques une composition contenant au moins une enzyme et au moins un polyol présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou
25 égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

La composition selon l'invention peut se présenter notamment sous forme d'une solution, d'un gel, d'une émulsion eau-dans-huile ou huile-dans-eau constituant des crèmes, des onguents, des lotions ou des laits. Cette composition peut
30 comprendre aussi des microcapsules, des microparticules, ou des dispersions vésiculaires de type ionique et/ou non ionique. Ces différentes formes de composition sont préparées selon les méthodes usuelles.

35 Ces compositions constituent notamment des crèmes de protection, de traitement ou de soin pour le visage, pour les mains, pour les pieds, des laits corporels de protection ou de soin, des lotions, gels ou mousses pour le soin de la peau, des cheveux, des muqueuses et du cuir chevelu.

40 Lorsque la composition de l'invention est une émulsion, la proportion de la phase grasse peut aller de 10 à 80 % en poids, et de préférence de 20 à 40 % en poids par rapport au poids total de la composition. Les huiles, les émulsionnants et éventuellement les coémulsionnants utilisés dans la composition sous forme d'émulsion sont choisis parmi ceux classiquement utilisés dans les domaines cosmétique dermatologique. L'émulsionnant et le coémulsionnant sont par
45 exemple présents, dans la composition, en une proportion allant de 1 à 10 % en poids, et de préférence de 2 à 6 % en poids par rapport au poids total de la composition.

De façon connue, la composition de l'invention peut contenir également des adjuvants habituels dans les domaines cosmétique et dermatologique, tels que les tensioactifs, notamment les tensioactifs moussants, les actifs hydrophiles ou lipophiles, les conservateurs, les antioxydants, les solvants, les parfums, les charges, les filtres, les absorbeurs d'odeur et les matières colorantes. Les quantités de ces différents adjuvants sont celles classiquement utilisées dans les domaines considérés, et par exemple de 0,01 % à 10 % du poids total de la composition. Ces adjuvants, selon leur nature, peuvent être introduits dans la phase grasse, dans la phase aqueuse et/ou dans les vésicules lipidiques.

Comme tensioactifs moussants utilisables dans l'invention, on peut citer le cocoamphodiacétate de disodium (Miranol C2M vendu par la société Rhône-Poulenc) et le décyl éther de glucose à 55 % dans l'eau (Oramix NS10 vendu par la société Seppic). La teneur en eau de ces matières premières fait partie de la quantité totale d'eau dans la composition.

Comme huiles utilisables dans l'invention, on peut citer les huiles minérales (huile de vaseline), les huiles végétales (huile de jojoba), les huiles animales, les huiles de synthèse (oléate de décyle), les huiles siliconées (cyclométhicone, polydiméthylsiloxane, diméthicone) et les huiles fluorées (perfluoropolyéthers). On peut aussi utiliser comme matières grasses des alcools gras, des acides gras (acide stéarique), des cires (cire de silicone).

Comme émulsionnants utilisables dans l'invention, on peut citer par exemple les émulsionnants siliconés comme les alkyldiméthicone copolyols tels que le cétyldiméthicone copolyol vendu par la société Goldschmidt sous la dénomination Abil EM-90, ou le mélange de diméthicone copolyol et cyclométhicone, vendu par la société Dow Corning sous la dénomination 3225C Formulation Aid.

Comme actifs hydrophiles, on peut utiliser les protéines ou les hydrolysats de protéine, les acides aminés, l'urée, l'allantoïne, les sucres et les dérivés de sucre, les vitamines hydrosolubles, l'amidon, les extraits bactériens ou végétaux, notamment d'Aloe Vera.

Comme actifs lipophiles, on peut utiliser le tocophérol (vitamine E) et ses dérivés, le rétinol (vitamine A) et ses dérivés, les acides gras essentiels, les céramides, les huiles essentielles.

40

Test de stabilité de l'activité enzymatique :

On a déterminé l'activité enzymatique d'une enzyme contenue dans un gel aqueux selon l'invention et dans deux gels comparatifs en utilisant la méthode à la caséine. Selon cette méthode, la caséine utilisée comme substrat est hydrolysée par l'enzyme en libérant des acides aminés qui sont ensuite quantifiés par colorimétrie à l'aide du réactif de Folin-Ciocalteu. L'absorbance colorimétrique lue est d'autant plus grande que la quantité d'enzyme est importante.

Les gels testés contenaient 1 % p/p de protéase (protéase SP 544) et avaient la composition suivante :

- 5 • Gel I (selon l'invention) : 99 % de Norgel (soit 0,99 % de polymère acrylique, 66,3 % de polyol et 30,7 % d'eau) et 1 % de protéase.
- Gel II (comparatif) : 99 % d'alginate de propylène glycol estérifié à 80-85 %, à 0,5 % dans l'eau et 1 % de protéase.
- 10 • Gel III (comparatif) : 99 % de polysaccharide (Fucogel 1000 : Biosaccharide gum-1 vendu par la société Solabia à base de fucose, galactose et d'acide galacturonique) et 1 % de protéase.

Le tableau suivant donne les résultats en pourcentage d'activité enzymatique restante après deux mois :

15

Gel	Activité en eau du gel a_w	% d'activité enzymatique
Gel I	0,65	71 %
Gel II	0,989	0 %
Gel III	0,967	0 %

Ces résultats montrent que seul le gel I selon l'invention permet la conservation de l'activité enzymatique de la protéase.

20

Les exemples ci-après de compositions selon l'invention, sont donnés à titre d'illustration et sans caractère limitatif. Les quantités y sont données en % en poids.

25

Exemple 1 : Gel

Norgel	85 %
Subtilisine SP 544	0,1 %
30 Eau	qsp 100 %

On obtient un gel translucide, utilisable comme gel exfoliant. Son activité en eau est de $0,735 \pm 0,05$.

35

Exemple 2 : Emulsion eau-dans-huile*Phase aqueuse :*

	Norgel	71,5 %
5	NaCl	0,5 %

Phase huileuse :

	Cétyldiméthicone copolyol (Abil EM-90 vendu par la société Goldschmidt) (émulsionnant)	2 %
10	Huile de jojoba	4 %
	Huile de vaseline	10 %
	Polydiméthylsiloxane	8 %
	Oléate de décyle	3,9 %
	Subtilisine SP544	0,1 %

15

Le mode opératoire pour préparer l'émulsion est le suivant : On prépare la phase aqueuse d'une part et la phase huileuse d'autre part, et on émulsionne la phase aqueuse dans la phase huileuse à température ambiante sous agitation à l'homogénéisateur.

20

On obtient une crème blanche apte à faciliter l'élimination des cellules de la peau et à éclaircir le teint. Son activité en eau est de $0,62 \pm 0,02$.

25 Exemple 3 : Gel de nettoyage

	Subtilisine SP544	0,04 %
	Norgel	83 %
	Miranol C2M (vendu par la société Rhône-Poulenc)	16 %
30	Eau	qsp 100 %

On obtient un gel de nettoyage moussant pour le visage et le corps, rinçable à l'eau. Son activité en eau est de $0,67 \pm 0,02$.

35

Exemple 4 : Gel de nettoyage

	Norgel	88,97 %
	Lysoveg	0,03 %
40	Oramix NS10 (vendu par la société Seppic)	11 %

On obtient un gel de nettoyage moussant pour le visage et le corps, rinçable à l'eau. Son activité en eau est de $0,68 \pm 0,02$.

45

Exemple 5 : Emulsion eau-dans-huile*Phase huileuse :*

5	Diméthicone copolyol et cyclométhicone (« 3225C		
	Formulation Aid » vendu par Dow Corning)	22,6	%
	Diméthicone	5	%
	Huile minérale	3	%

Phase aqueuse :

10	Glycérine	45,5	%
	Subtilisine SP544	0,05	%
	Sulfate de magnésium (stabilisant)	2	%
	Propylène glycol	8	%
15	Eau	qsp 100	%

L'émulsion est préparée de la même manière que dans l'exemple 2.

On obtient une crème blanche pour le lissage de la peau, dont l'activité en eau est de $0,63 \pm 0,02$.

REVENDEICATIONS

1. Composition à application topique contenant au moins une enzyme et au moins un polyol, caractérisée en ce que le polyol est présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.
5
2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le polyol est présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,7.
10
3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que le polyol est présent en une quantité allant de 40 à 99,99 % en poids par rapport au poids total de la composition.
15
4. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le polyol est choisi dans le groupe comprenant la glycérine et les glycols.
20
5. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le polyol est complexé avec un polymère acrylique ou méthacrylique.
25
6. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce que le polymère comprend aussi de l'eau liée.
30
7. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le polymère avec le polyol et l'eau complexés est présent en une quantité allant de 70 à 99,99 % en poids par rapport au poids total de la composition.
35
8. Composition selon la revendication précédente, caractérisée en ce que l'enzyme est une protéase.
40
9. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que l'enzyme est présente en une concentration allant de 0,001 à 15 % en poids par rapport au poids total de la composition.
45
10. Composition selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que la composition comprend en outre au moins un adjuvant lipophile ou hydrophile choisi parmi les conservateurs, les antioxydants, les parfums, les charges, les filtres, les séquestrants, les huiles essentielles, les matières colorantes, les actifs hydrophiles ou lipophiles, et les vésicules lipidiques.
50
11. Composition nettoyante pour la peau et/ou les fibres kératiniques contenant au moins une enzyme et au moins un polyol, caractérisée en ce que le polyol est

présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

5 12. Utilisation de la composition selon les revendications 1 à 10, pour nettoyer et/ou protéger la peau et/ou les fibres kératiniques.

10 13. Utilisation dans une composition à application topique contenant au moins une enzyme, d'au moins un polyol en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

15 14. Procédé cosmétique pour nettoyer et/ou protéger la peau et/ou les fibres kératiniques, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur la peau et/ou les fibres kératiniques une composition contenant au moins une enzyme et au moins un polyol présent en une quantité efficace pour obtenir une valeur d'activité en eau de la composition, inférieure ou égale à 0,85, en vue de stabiliser l'enzyme.

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2737115

N° d'enregistrement
national

FA 516264

FR 9509027

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	EP-A-0 550 279 (UNILEVER PLC) 7 Juillet 1993 * le document en entier * ---	1,4,8-14
X	EP-A-0 586 303 (L'OREAL) 9 Mars 1994 * exemples 3-7 * ---	1-3,9-14
X	EP-A-0 623 342 (L'OREAL) 9 Novembre 1994 * exemples 10,11 * ---	1,2,4, 9-14
X	US-A-5 133 968 (NAKAYAMA ET AL.) 28 Juillet 1992 * exemples 32,34 * ---	1,2,4, 8-14
D,X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 14, no. 57 (C-0684) & JP-A-01 283213 (TADAO SHIRAISHI), 14 Novembre 1989, * abrégé * ---	1,4,8, 11-14
X	FR-A-2 287 899 (L'OREAL) * exemples 12,15-17 * ---	1,4,9-14
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 14, no. 453 (C-0764) & JP-A-02 178210 (KANEBO LTD), 11 Juillet 1990, * abrégé * ---	1,4
X	LU-A-61 123 (BLENDAX-WERKE R. SCHNEIDER & CO.) * exemples 1,2,6,7,10 * ---	1,4,8-14
-/--		
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
29 Avril 1996		Couckuyt, P
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 01.82 (POMC13)

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIREétabli sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

2737115

N° d'enregistrement
nationalFA 516264
FR 9509027

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
D,A	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 87, no. 9, 29 Août 1977 Columbus, Ohio, US; abstract no. 66843, XP002001820	1,4
D	& RIV. ITAL. ESSENZE, PROFUMI, PIANTE OFF., AROMI, SAPONI, COSMET., AEROSOL, vol. 59, no. 5, 1977, pages 208-211, TRANOS, D: "behavior of enzymes ...water activity" * abrégé *	

		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
29 Avril 1996		Couckuyt, P
<p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1
EPO FORM 1503 03.82 (P04C13)